



TITLE:

尿路感染症に対するCefaclorの効果 および酵素抗体法によるACBとの 関連性

AUTHOR(S):

山本, 雅憲; 村瀬, 達良; 田口, 純子; 三宅, 弘治

CITATION:

山本, 雅憲 ...[et al]. 尿路感染症に対するCefaclorの効果および酵素抗体法によるACBとの関連性. 泌尿器科紀要 1983, 29(8): 959-968

ISSUE DATE:

1983-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120216>

RIGHT:

尿路感染症に対する Cefaclor の効果および 酵素抗体法による ACB との関連性

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：三矢英輔教授）

山本 雅 憲・村瀬 達 良

一宮市立市民病院 臨床検査室

田口 純 子・三宅 弘 治

TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS BY CEFACLOR, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE ANTIBODY-COATED BACTERIA (ACB) DETECTED BY THE IMMUNOENZYME TECHNIQUE

Masanori YAMAMOTO and Tatsuro MURASE

From the Department of Urology, Nagoya University, School of Medicine

(Director: Prof. H. Mitsuya)

Junko TAGUCHI and Koji MIYAKE

From the Department of Clinical Laboratory of Ichinomiya City Hospital

Twenty out-patients suffering from urinary tract infections (UTI) were treated with cefaclor. Cefaclor was administrated orally in daily doses of 1,500 mg for 7 days against 15 cases of simple UTI and 5 cases of complicated UTI. Of 20 cases with acute simple cystitis, acute pyelonephritis and complicated UTI, clinical responses were excellent in 10 cases, good in 6 cases and poor in 4 cases. The efficacy rate was 80 %. No side effect was observed. The site of infection determined by the ACB detection method was in good agreement with that determined by clinical findings. Cefaclor appeared to be equally effective in the treatment of both ACB-positive and ACB-negative infections. The presence or absence of antibody-coated bacteria did not correlate with clinical symptoms or response to therapy.

Key words: Cefaclor, Urinary tract infection, Antibody-coated bacteria

緒 言

尿路感染症は、泌尿器科領域において、よく遭遇する疾患のひとつである。本症は、その感染部位から上部尿路感染（腎盂腎炎）と下部尿路感染（膀胱炎、前立腺炎、尿道炎）に大別されるが、この両者を臨床的に鑑別することは必ずしも容易ではない¹⁾。一般に、腎盂腎炎などの上部尿路感染症は、腎機能障害や敗血症につながりやすく、膀胱炎などの下部尿路感染症よりは重症な感染症ということが出来る。したがって、尿路感染症を臨床の場で取り扱う場合、その感染部位を決定することは、単に診断的価値にとどまらず、化

学療法における薬剤の選択、治療期間の決定、また予後の面などからも臨床的には重要な問題といえる²⁾。

この点に関して、すでにいくつかの直接的、間接的な感染部位決定法が報告され、実施されてきた。1974年 Thomas ら³⁾は、腎感染由来の細菌は、感染病巣局所で産生される抗体に coat されているため、患者の尿沈査を蛍光標識ヒト γ -globulin で処理したのち、蛍光顕微鏡下で観察すると、蛍光を発する菌体を証明することができると発表した。その後、この antibody-coated bacteria (ACB) 法は、簡便で、精度の高い優れた感染部位決定法として、数多くの追試がなされた。しかし、本方法の検討が進むにつれ、蛍光抗体法

自体にも限界のあることが問題となってきた。

いっぽう、Nakane ら¹²⁾により開発された酵素抗体法は蛍光抗体法の短所を補う利点をもつため、最近蛍光抗体法にかわって広く ACB 法に應用されている。

今回、われわれは、米国の Eli Lilly 社において開発された、3 位にクロール原子が結合した経口用 cephalosporin 系抗生物質である、cefaclor (以下 CCL と略す) を使用して、尿路感染症における、ACB 陽性例と陰性例(酵素抗体法による)に対する治療効果を比較検討したので、その成績について述べる。

対象および方法

I ACB 検出法

ACB の検出には、酵素抗体法・間接法を用いた。今回は、庭山ら⁶⁾の方法に従っておこなった。検体尿を約 20 ml 採取し、1,500 rpm. 15 分遠心後、その沈査を 0.01 M PBS (pH 7.0) で 3 回洗浄し、プレバートを作製する。火災固定後、抗ヒト immunoglobulin ウサギ血清 (Miles) 0.2 ml を反応させ、37℃, 30 分 incubate する。ついで、0.01 M PBS (pH 7.0) で 3 回洗浄後、peroxidase-labelled antirabbit 血清 (Miles) 0.2 ml を作用させ、37℃, 30 分 incubate する。0.01 M PBS (pH 7.0) で 3 回洗浄後、3,3'-diaminobenzidine (DAB) でペルオキシダーゼ反応をおこなう。DAB 基質液の作製は以下のようにおこなった。

a) DAB 20 mg を 0.05 M Tris-HCl buffer (pH 7.6) 100 ml に加え、室温で 30 分スターを用いてかくはんする。

b) 濾紙で不溶のベンチジンを除く。

c) pH を 7.6 に再調整する。

d) H₂O₂ (30%) を 0.1 ml 取り、蒸留水 0.5 ml を加えてよく混和する。その 0.1 ml を DAB 溶液に加えてよく混和する。

ついで、1% NaN₃ でペルオキシダーゼ反応を止め、光学顕微鏡で 1,000 倍の倍率で観察する。なお、患者 γ -globulin と rabbit serum の cross reaction をチェックするため、第 1 抗体反応時に normal rabbit serum を用い第 1 コントロールとし、細菌固有のペルオキシダーゼ反応のチェックのため、第 2 抗体反応時に、non-labelled antiserum を用い第 2 コントロールとする。また、火災固定後、メチレンブルー染色、一部ではグラム染色をおこない、検出細菌の形態の観察と、細菌数を測定する。

酵素抗体法に関しては、全過程を湿潤な箱の中でお

こなった。また、基質液は使用直前に作製した。

II 薬効評価法

1) 対象

対象とした症例は、1982 年 10 月より 1983 年 2 月末日までに一宮市立市民病院泌尿器科外来を受診した急性単純性膀胱炎の 10 例 (Table 1)、急性腎盂腎炎 5 例 (Table 2)、慢性複雑性腎盂腎炎 5 例 (Table 2) である。

2) 投与方法

対象症例 20 例に対し、CCL を 1 回 500 mg, 1 日 3 回 (毎食後、計 1,500 mg) 経口投与した。全例 1 週間投薬したが、急性単純膀胱炎は、3 日間、急性腎盂腎炎と慢性複雑性腎盂腎炎は 5 日間、それぞれ投薬後に効果判定をおこなった。

3) 効果判定基準

UTI 薬効評価基準に合致する 15 例はこれに従った。薬効評価基準に合致しない急性症 5 例については、膿尿と細菌尿に関しては UTI 薬効評価基準に従い、自覚症状については腰痛、発熱の推移を目安にして判定し、その結果を Table 2 の effect 欄に () で示した。治療後の ACB 検査は投薬後、急性単純性膀胱炎では 3 日目、急性腎盂腎炎と慢性複雑性腎盂腎炎では 5 日目に施行した。

成 績

I ACB

酵素抗体法による ACB を Fig. 1~4 に示す。

Fig. 1 は、症例 12 (*K. pneumoniae* による腎盂腎炎) の酵素抗体法であり、ACB 陽性を示している。メチレンブルーによる二重染色を施したため、菌体成分は青く染色されているが、被覆する抗体部分は茶褐色のままである。この現象は、ACB 陽性例において特徴的なことと言える。Fig. 2 は、症例 12 の第 1 コントロールを示しており、peroxidase-DAB 反応は認められない。Fig. 3 は症例 12 の第 2 コントロールを示しており、内因性ペルオキシダーゼ反応は陰性である。Fig. 4 は、症例 1 (*E. coli* による膀胱炎) の酵素抗体法であり、桿菌は存在するのに染色されていない。つまり、ACB 陰性を示している。(Fig. 1~4 はいずれもメチレンブルー染色を施してある。)

II 臨床成績

1) 急性単純膀胱炎 (Table 1)

10 例中、著効 4 例、有効 4 例、無効 2 例で、有効率は 80% であった。無効 2 例の起炎菌は *P. mirabilis* と *E. coli* であった。

2) 急性腎盂腎炎 (Table 2)

Table 1. Clinical effects with cefaclor: lower urinary tract infection

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Duration (day)	Symptoms *		Pyuria *		Bacteriuria *		Evaluation	Side effect
				Dose (g×/day)	Route		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Species	Count		
1	74	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁵	Moderate	(-)
2	44	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	S. epidermidis	10 ³	Excellent	(-)
3	51	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁶	Moderate	(-)
4	52	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	P. aeruginosa	10 ⁶	Excellent	(-)
5	51	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁷	Excellent	(-)
6	57	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁵	Excellent	(-)
7	36	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	S. aureus	10 ⁷	Moderate	(-)
8	67	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	S. aureus	10 ³	Poor	(-)
9	27	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	P. mirabilis	10 ⁵	Moderate	(-)
10	64	♀	A.S.C.	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	S. fecalis	10 ⁴	Poor	(-)
							(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁷		
							(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ²		

A.S.C. : Acute Simple Cystitis

* Before treatment
After treatment

Table 2. Clinical effects with cefaclor: upper urinary tract infection

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment		Duration	Symptoms *		Pyuria *		Bacteriuria *		Evaluation	Side effect
				Dose (g×/day)	Route		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Species	Count		
11	59	♀	C.C.P. bit. ureterocutaneousostomy	0.5×3	P.O.	7	(-)	(+)	(+)	(+)	P. aeruginosa	10 ⁷	Poor	(-)
12	74	♀	Pylonephritis (-)	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	P. aeruginosa	10 ⁷	(Excellent)	(-)
13	59	♀	Pylonephritis (-)	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	K. pneumoniae	10 ⁷	(Excellent)	(-)
14	73	♀	C.C.P. i-Renal stone	0.5×3	P.O.	7	(-)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁴	Moderate	(-)
15	73	♀	C.C.P. bit. VUR	0.5×3	P.O.	7	(-)	(+)	(+)	(+)	S. epidermidis	10 ²	Poor	(-)
16	38	♀	Pylonephritis (-)	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	P. aeruginosa	10 ⁵	(Excellent)	(-)
17	21	♀	Pylonephritis (-)	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	P. aeruginosa	10 ⁴	(Excellent)	(-)
18	57	♀	C.C.P. i-Renal stone	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁶	Moderate	(-)
19	50	♀	C.C.P. i-Renal stone	0.5×3	P.O.	7	(-)	(+)	(+)	(+)	S. epidermidis	10 ²	Excellent	(-)
20	28	♀	Pylonephritis (-)	0.5×3	P.O.	7	(+)	(+)	(+)	(+)	E. coli	10 ⁷	(Excellent)	(-)

C.C.P. : Chronic Complicated Pylonephritis

* Before treatment
After treatment

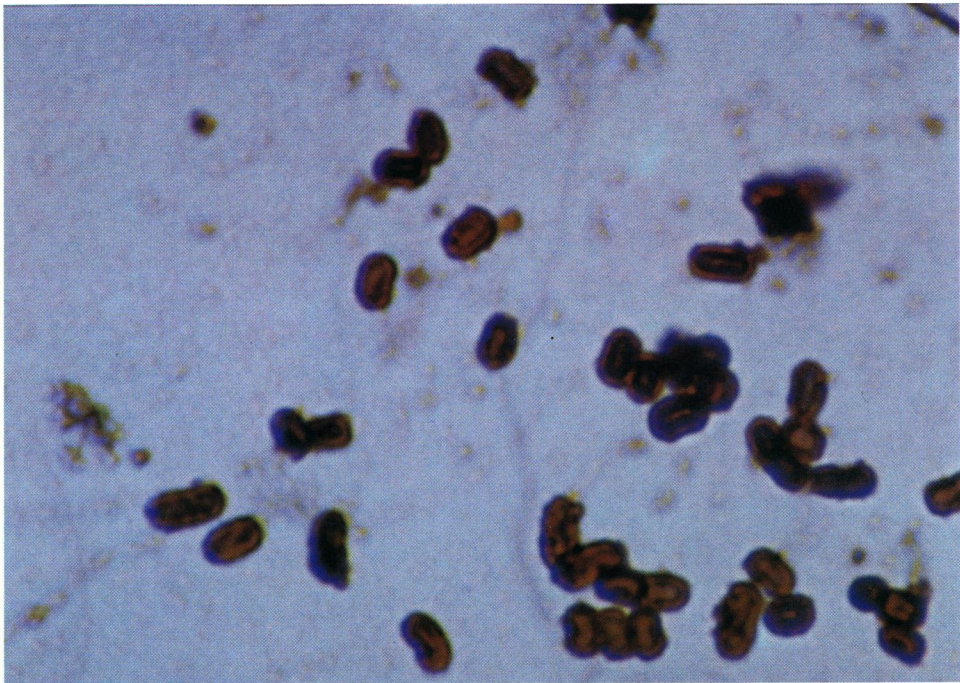


Fig. 1. Positive ACB (*K. pneumoniae*) in acute pyelonephritis ($\times 1,000$)

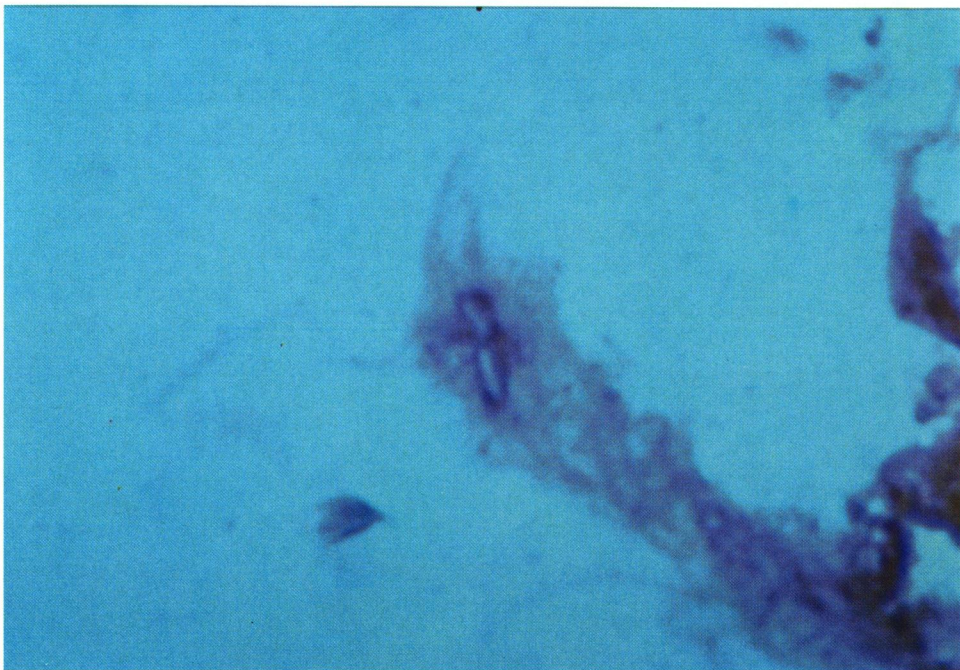


Fig. 2. Bacteria stained with non-immune IgG fraction ($\times 1,000$)

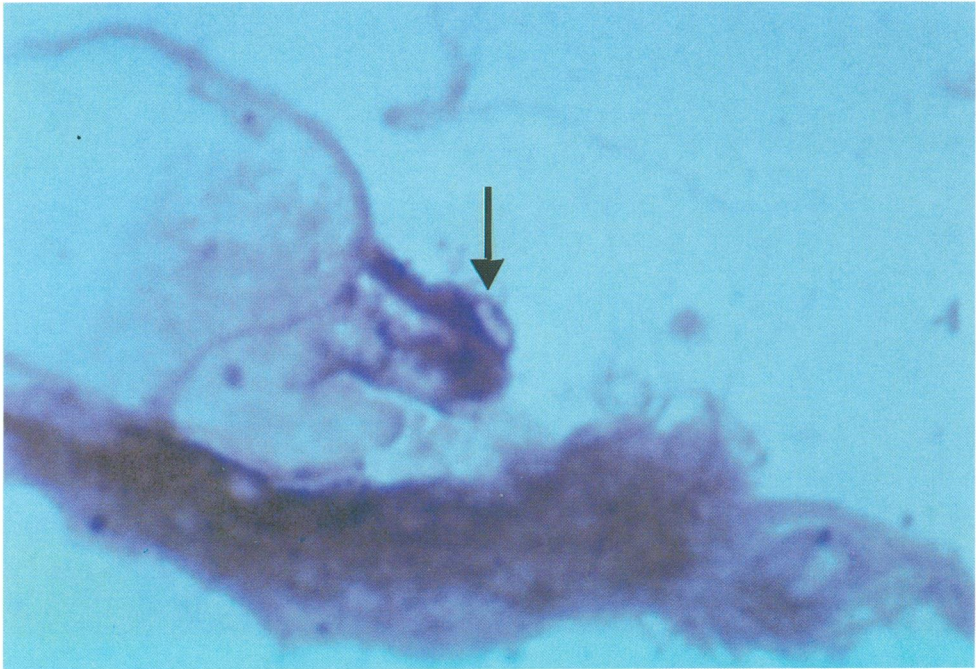


Fig. 3. Bacteria stained with non-labelled antiserum ($\times 1,000$)

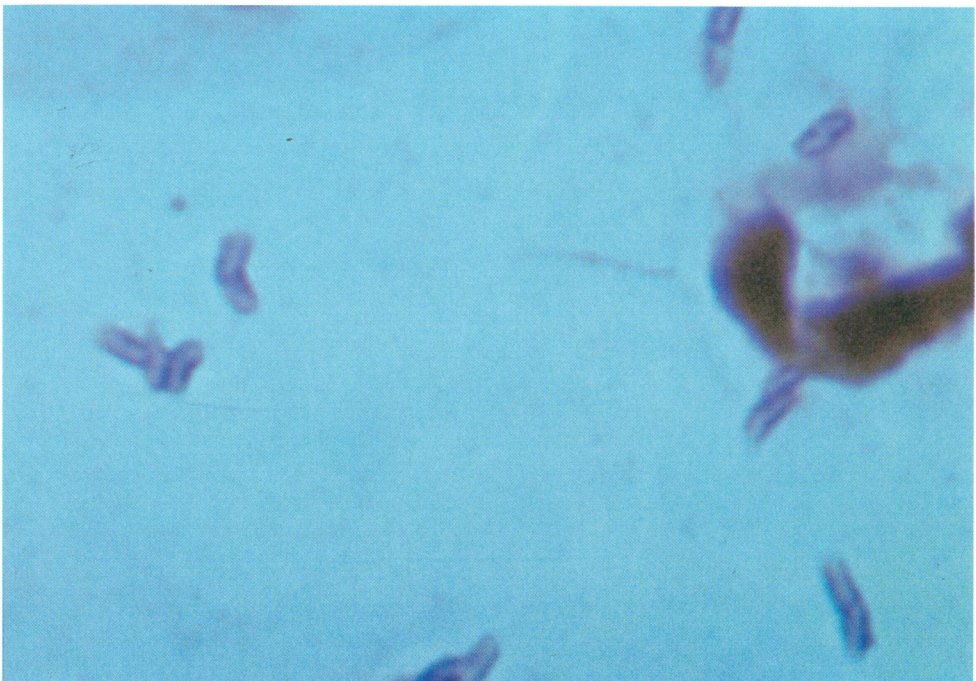


Fig. 4. Negative ACB (*E. coli*) in acute simple cystitis ($\times 1,000$)

Table 3. Clinical results

Group	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effective-ness rate
Acute simple cystitis	10	4	4	2	80%
Acute pyelonephritis	5	5	0	0	100%
Complicated UTI	5	1	2	2	60%
Total	20	10	6	4	80%

5 例中, 全例著効を示した。

3) 複雑性尿路感染症 (Table 2)

5 例中, 著効 1 例, 有効 2 例, 無効 2 例で, 有効率は 60% であった。無効を示した 2 例の起炎菌はいずれも *P. aeruginosa* であった。

以上, 臨床効果をまとめると 20 例中, 著効 10 例 (50%), 有効 6 例 (30%), 無効 4 例 (20%) で有効率は 80% であった (Table 3)。

起炎菌別の臨床効果では, *E. coli* は 14 例中, 著効 9 例, 有効 4 例, 無効 1 例 (有効率 92.9%), *K. pneumoniae* の 1 例は著効, *S. aureus* と *S. epidermidis* の各 1 例はともに有効, *S. aeruginosa* の 2 例と *P. mirabilis* の 1 例はともに無効であった。

4) ACB と感染部位

腰痛, 腎部圧痛などの局所所見, および全身反応としての発熱, 赤沈, CRP, 白血球増多, 血清 γ -グロブリンの高値などから, 臨床的に腎盂腎炎と診断しえ

た 10 例と, 排尿痛, 残尿感, 頻尿, 膿尿などから, 臨床的に膀胱炎と診断しえた 10 例について, ACB との関連性を検討した。その結果, Table 4 に示すような相関関係が認められた。腎盂腎炎で ACB 陰性を示した 2 例の起炎菌は, いずれも, *P. aeruginosa* であり, 膀胱炎で ACB 陽性を示した 2 例の起炎菌は, *P. mirabilis* と *S. aureus* であった。

5) 起炎菌の種類と ACB (Table 5)

起炎菌としてもっとも多く検出されたものは, *E. coli* であり, 全体の 70% を占めている。いっぽう, ACB 陽性を示した菌種別に, ACB 陽性率を調べてみると, 10 株のうちもっとも多いのが *E. coli* で 6 株, ついで *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. mirabilis* の各 1 株であった。

6) 細菌学的効果と ACB

CCL の急性単純性膀胱炎に対する細菌学的効果 (Table 6) をみると, 起炎菌 10 株中 8 株が *E. coli* であり, 投与後 8 株中の 4 株 (50%) が消失しており, 残りの 4 株のうち 1 株は減少し, 他の 3 株についてはいずれも投薬後新たな細菌の出現をみている。消失した 4 株の ACB は全例陰性であり, 存続した 1 株についても投薬前後の ACB は陰性であった。CCL の急性腎盂腎炎に対する細菌学的効果 (Table 7) では, 起炎菌 5 例はいずれも *E. coli* でありこれらはすべて投与後消失した。この 5 株の ACB は全例陽性で

Table 4. ACB test and site of infection

Diagnosis	ACB Positive	ACB Negative	Total
Pyelonephritis	8	2	10
Cystitis	2	8	10

Table 5. Initial urinary pathogens

Isolates	ACB Positive	Negative	Combined	%
<i>E. coli</i>	6	8	14	70
<i>P. aeruginosa</i>		2	2	10
<i>K. pneumoniae</i>	1		1	5
<i>S. aureus</i>	1		1	5
<i>S. epidermidis</i>	1		1	5
<i>P. mirabilis</i>	1		1	5
Total	10	10	20	100

Table 6. Bacteriological response to cefaclor in acute simple cystitis and ACB results

Isolates	No. of strains	Eradicated		Persisted*	
		ACB (+)	ACB (-)	ACB (+)	ACB (-)
<i>E. coli</i>	8	0	7	0	1
<i>S. aureus</i>	1	0	0	1	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1	0	0	0
Total	10	1	7	1	1

*persisted: regardless of bacterial count

Table 7. Bacteriological response to cefaclor in acute pyelonephritis and ACB results

Isolates	No. of strains	Eradicated		Persisted*	
		ACB (+)	ACB (-)	ACB (+)	ACB (-)
<i>E. coli</i>	4	4	0	0	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	0	0	0
Total	5	5	0	0	0

*Persisted: regardless of bacterial count

Table 8. Bacteriological response to cefaclor in complicated U.T.I. and ACB results

Isolates	No. of strains	Eradicated		Persisted *	
		ACB (+)	ACB (-)	ACB (+)	ACB (-)
<i>E. coli</i>	2	2	0	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	2	0	0	0	2
<i>S. epidermidis</i>	1	0	0	1	0
Total	5	2	0	1	2

* Persisted: regardless of bacterial count

Table 9. Strains appearing after cefaclor treatment in U.T.I. and ACB results

Isolates	No. of strains *	
	ACB (+)	ACB (-)
<i>S. epidermidis</i>	1	1
<i>S. fecalis</i>	0	2
<i>P. aeruginosa</i>	0	1
Total	1	4

* strains: regardless of bacterial count

Table 10. ACB test and overall clinical efficacy

Group	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effective-ness rate
ACB Positive	8	6	2	0	100 %
ACB Negative	8	4	3	1	87.5 %
Total	16	10	5	1	93.75 %

あった。CCL の複雑性尿路感染症に対する細菌学的効果 (Table 8) では、起炎菌 5 株のうち減少 2、消失 1、不変 1、菌交代 1 であった。減少した 2 株のうち 1 株は *P. aeruginosa* であり、投薬前後の ACB は陰性であった。残りの 1 株は、*S. epidermidis* で、投薬前後の ACB は陽性であった。消失した 1 株は *E. coli* で、ACB 陽性であり、不変の 1 株は *P. aeruginosa* で、投薬前後の ACB は陰性であった。

7) 投薬後出現細菌と ACB (Table 9)

CCL 投与後の出現菌は、急性単純性膀胱炎の 4 例と慢性複雑性腎盂腎炎の 1 例、計 5 例に認められた。これらと ACB との関連性をみると、急性単純性膀胱炎の 4 株は ACB 陰性であり、起炎菌の ACB と同じであった。慢性複雑性腎盂腎炎の 1 株は ACB 陽性であり、これも起炎菌の ACB と同じであった。

8) ACB と臨床効果

ACB 陽性でかつ臨床的にも腎盂腎炎と診断された 8 例と、ACB 陰性でかつ臨床的にも膀胱炎と診断された 8 例について、CCL の臨床効果を検討した。

Table 10 に示すように、上部尿路感染症では 100 % の有効率、下部尿路感染症では 87.5 % の有効率であり、ACB 検査の結果による、薬剤の有効率の差は認められなかった。

9) 副作用

全例において、悪心、嘔吐などの消化器症状ならびに発疹などの皮膚症状は認められなかった。また、20 症例の投与前後の血液学的変化、腎機能の指標としての電解質、BUN, serum creatinine, および肝機能の指標としての GOT, GPT, AL-P において、投与によると思われる変化は認められなかった。

考 察

1) ACB について

一般に、尿路感染症において、感染部位が上部と下部のいずれであるかを決定することは、単に診断的価値にとどまらず、治療・予後に関しても重要な問題といえる。

このため、Poirier の glitter cell の発見をはじめ、Stamey の尿管カテーテル法、Fairley の膀胱洗浄法などの腎尿と膀胱尿を分別して採取し細菌培養する直接法や、免疫学的手技を用いて血中・尿中の抗体価を測定するなどの間接法が提唱されてきた。しかし、直接法ではカテーテル操作が不可避であり、急性期にはむしろ増悪因子ともなりうること、また間接法では操作の煩雑さや感度・特異性に問題をともなってきた。

1974年、Thomas ら³⁾は、細菌を被覆する免疫グロブリン (Antibody Coated Bacteria: ACB) を証明することにより、上部尿路感染症を下部尿路のそれと鑑別できると報告した。腎実質に細菌感染がおきると全身性に免疫反応がみられるが、感染腎局所でもまた、抗体や免疫グロブリンが産生される。Thomas らはこの点に着目し、感染腎由来の細菌は感染腎局所で産生される抗体によって被覆される (ACB 陽性) という事実を見出した。すなわち、腎感染 (腎盂腎炎) 患者由来の尿沈査を蛍光標識抗ヒト γ -グロブリンで処理したのち、蛍光顕微鏡下で観察すると蛍光を発する菌体を証明することができるというものである。これに対して膀胱炎由来細菌、または汚染菌は抗体により被覆されていないので、同様に処理して蛍光顕微鏡で観察しても蛍光を発する菌体を証明することができない。その後、ACB 法については多くの追試がなされ⁵⁻⁸⁾、また近年、胆嚢炎⁹⁾、中耳炎¹⁰⁾などの感染症に

も応用されるにいたった。

ACB 陽性と腎感染の関連を検討した Thomas ら³⁾の報告によると、臨床的に腎盂腎炎と診断した35例中、34例で ACB 陽性であり、膀胱炎と診断した20例中19例で ACB 陰性であったと報告している。また Jones ら⁶⁾は、Fairley の膀胱洗浄法の成績と比較検討して、Fairley 法により上部尿路感染症(腎盂腎炎)と診断した19例中17例が ACB 陽性であり、下部尿路感染症と診断した8例では全例 ACB 陰性であり、ACB 陽性例と腎感染例とはきわめて良く相関すると報告している。

以上のごとく、蛍光抗体法による ACB 法は、他の感染部位決定法と比較しても手技が簡単であること、器具使用による感染の危険のないこと、短時間(約2時間)で判定できることなど多くの利点を有している。いっぽう、蛍光抗体法の持つ固有の限界、すなわち、①蛍光顕微鏡が必要で、②暗視野のため白血球や上皮成分などとの関係が把握しにくいこと、③標本が保存できないこと、④免疫電顕への応用が困難なこと、などが存在することも事実であり、これらを改善するために、今回、われわれは、Nakane ら¹²⁾の提唱した酵素抗体法間接法を用いて ACB 法を施行した。その結果、Table 4 に示すように、きわめてよい相関を示した。

ACB 法が尿路感染症の部位診断に有用であることは、現在までの諸家の報告からあきらかであるが、ACB そのものに関しては、以下に述べるような現在なお未解決ないくつかの問題がある。

ACB を被覆している抗体は腎局所で産生されたものであり、この抗体の免疫学的な解析は感染腎局所における免疫反応および腎局所で産生される免疫グロブリンの実態を反映しているものと考えられる。しかし、この方面の研究はまだまだ充分におこなわれておらず、Thomas ら¹³⁾、上田ら¹⁴⁾による報告がみられるのみである。Thomas らの ACB 陽性28例についての被覆する免疫グロブリンの分析では、IgG は28例全例とも陽性であり、IgM は28例中12例に、IgA は28例中15例に陽性であったと報告している。上田らの分析では、ACB 陽性例14例中、IgG は全例に、IgM は14例中9例に陽性であり、IgA 陽性は1例も認められなかったと報告している。

つぎに、抗体により被覆されやすい細菌とそうでない細菌があるのか否かについてもまだ不明であり、今回の検討でも、いまだ例数が少なく一定の傾向は見いだせなかった。

臨床的に腎盂腎炎と診断されたにもかかわらず、

ACB が陰性を示すいわゆる false negative が生ずる場合もあり、今回の検討では2例の起炎菌が *P. aeruginosa* による慢性複雑性腎盂腎炎がそれにあたる。いっぽう、慢性膀胱炎や前立腺炎の際にも ACB が陽性になることがあるとの報告もあり、今後の検討が必要である。こうした false positive が生ずることの解釈の1つとして Montplaisir ら¹⁵⁾は次のように報告している。282例の子供の尿路感染症に対し、蛍光抗体直接法による ACB を施行したところ、52%に false positive が認められたとしている。これらは便および腔分泌物による汚染が原因と考えられた。さらに黄色ブドウ球菌のある種の株には、その表面に Fc receptor を持つものがあり、これも false positive を生じさせる原因と考えられた。したがって、彼らは false positive を減少させるために、子供においては恥骨上穿刺で採尿し、そして ACB 法をおこなう際、Fab 分画のみを含む抗ヒト γ -グロブリンを使用した方がよいと示唆している。

前立腺炎において、ACB 陽性となる事実はいくつか報告されている^{14,16)}。その理由として Jones ら¹⁶⁾は前立腺炎患者の尿中細菌に対する前立腺液中の抗体活性を測定したところ充分な抗体活性が認められたため、前立腺液中の豊富な抗体が膀胱内の細菌を被覆した結果、false positive が生ずると推測している。

以上のように ACB そのものにもいくつかの問題点があり、またより本質的に“coat”なのか“binding”なのかについてもあきらかにされておらず、いくつかの課題を残している検査法であることを念頭に入れておく必要があろう。しかし、ACB 法は尿路感染症の部位診断上、非侵襲性でしかもその手技が比較的容易であることから、今後日常臨床検査部門に広く普及していく検査法であるといえよう。

2) cefaclor の臨床効果と ACB との関連性

急性単純性膀胱炎10例、急性腎盂腎炎5例、複雑性尿路感染症5例に CCL を経口投与した。急性単純性膀胱炎では、著効4例(40%)、有効4例(40%)であり、有効率は80%であった。急性腎盂腎炎では、全例著効を示し、有効率は100%であった。複雑性尿路感染症では、著効1例(20%)、有効2例(40%)で、有効率は60%であった。20例全体としては、著効10例(50%)、有効6例(30%)で、有効率は80%であった。

いっぽう、細菌学的効果と ACB との関連性をみると、急性単純性膀胱炎では起炎菌10株中、CCL 投与後も存続した細菌は2株であり、これらの投与前後の ACB は *S. aureus* が陽性、*E. coli* が陰性を示し

た。複雑性尿路感染症では CCL 投与後も 3 株が存続し、このうち、*P. aeruginosa* の 2 株が投与前後も ACB が陰性であり、*S. epidermidis* は投与前後も ACB は陽性であった。このように起炎菌が投与前後も存続する場合、ACB に変化は認められなかった。

CCL 投与後の出現菌は 5 例に認められたが、これらの ACB は、いずれも起炎菌の ACB と同一であった。以上のように、尿路感染症において抗生剤の投与により ACB が陽性から陰性へ、あるいはその逆へと変化することは、今回の検討では認められなかった。

ACB 陽性例と陰性例について、それぞれ CCL の臨床効果を検討したところ、有効率は前者が 100%，後者が 87.5% と、ほぼ同等の結果が得られた。一般に、上部尿路感染症（腎盂腎炎）は難治であり、薬剤の有効性は低下すると言われているが、CCL の場合、上部・下部尿路感染症ともほぼ同等の有効率を示しており、今後尿路感染症の治療薬として十分な効果を期待しうらと思われる。

結 語

1. 20 例の尿路感染症に対し、酵素抗体法による ACB の検出をおこなった。その結果、臨床的に診断された感染部位と ACB とは、きわめてよく関連した。

2. cefaclor の有効率は、急性単純性膀胱炎 80%，急性腎盂腎炎 100%，複雑性尿路感染症 60% であり、尿路感染症全体では 80% であった。

3. cefaclor は、臨床的に腎盂腎炎と診断され、しかも ACB 陽性の症例に対して 100% の有効率を示した。これは臨床的に膀胱炎と診断され、しかも ACB 陰性の症例に対する有効率 87.5% とほとんど差がなく、したがって cefaclor は尿路感染症の治療薬として充分臨床効果が期待できるものと考えられる。

文 献

- 1) Parsons V, Patel H and Stodell A: Symptoms by questionnaire and signs by dipstream culture of urinary tract infection in school girls of southeast London. Clin Nephrol 2: 179~185, 1974
- 2) Jones S, Smith J and Sanford J: Localization of urinary tract infection by detection of antibody-coated bacteria in urine sediment. N Engl J Med 290: 591~593, 1974
- 3) Thomas V, Shelokov A and Forland M: Antibody coated bacteria in the urine and the site of urinary tract infection. N Engl J Med 290: 588~590, 1974
- 4) Fairley KF, Bond AG, Brown RB and Habersberger P: Simple test to determine the site of urinary tract infection. Lancet 2: 427~428, 1967
- 5) Aoki S, Imamura S, Aoki M and McCabe WR: 'Abacterial and bacterial pyelonephritis'. Immunofluorescent localization of bacterial antigen. N Engl J Med 281: 1375~1382, 1969
- 6) Jones SR, Smith JW and Sanford JP: Localization of urinary-tract infections by detection of antibody-coated bacteria in urine sediment. N Engl J Med 290: 591~593, 1974
- 7) Harding SA and Merz WG: Evaluation of antibody coating of yeasts in urine as an indicator of the site of urinary tract infection. J Clin Microbiol 2: 222~225, 1975
- 8) Pylkkanen J: Antibody-coated bacteria in the urine of infants and children with their first two urinary tract infections. Acta Paediatr Scand 67: 275~279, 1978
- 9) Iwata K, Komatsu T and Kunii O: Detection of antibody-coated bacteria in the bile in experimental cholecystitis. Japan J Exp Med 50: 359~363, 1980
- 10) Bernstein JM, Myers D, Kosinski D, Nisengard R and Wicher K: Antibody coated bacteria in otitis media with effusions. Ann Otol Rhinol Laryngol 189: 104~109, 1980
- 11) 庭山昌俊・岩永守登・武田 元: 酵素抗体法による antibody-coated bacteria の検出. 最新医学 35: 1791~1794, 1980
- 12) Nakane PK, Ram JS and Pierce GB: Enzyme-labeled antibodies for light and electron microscopic localization of antigens. J Histochem Cytochem 14: 789~791, 1966
- 13) Thomas VL, Forland M and Shelokov A: Immunoglobulin levels and antibody-coated bacteria in urines from patients with urinary tract infections. Proc Soc Exp Biol and Med 148: 1198~1201, 1975

- 14) 上田 泰・大森雅久・井原裕宜：腎疾患の免疫組織学的アプローチ. 4. 腎盂腎炎と免疫. 日本腎臓学会誌 19: 835~839, 1977
- 15) Montplaisir S, Courteau C, Martineau B and Pelletier M: Limitations of the direct immunofluorescence test for antibody-coated bacteria in determining the site of urinary

tract infections in children. Canad Med Ass J 125: 993~996, 1981

- 16) Jones SR and Johnson J: Further evaluation of the test for detection of antibody-coated bacteria in urine sediment. J Clin Microbiol 5: 510~513, 1977

(1983年4月13日迅速掲載受付)

フトラフルには、癌の計画治療が実施できるように各種剤形があり、術後長期投与により生存率の向上が得られます。

健保適用

完成6剤形・注、カプセル、スボ、細粒、E顆粒、錠
抗悪性腫瘍剤

フトラフル®

Futraful (FT-207) 一般名: Tegafur



フトラフルズボ・ズボS
3つの吸収経路

- **フトラフル** はmasked compoundのため、副作用が軽微で、長期連続投与が可能です。
- **フトラフル** には注射剤(注射液、注射用)、胃溶経口剤(カプセル、細粒)、腸溶経口剤(顆粒、錠、カプセル)、坐剤があり、病態に応じた計画治療が実施できます。
- **フトラフル** は殺腫瘍細胞作用様式が時間依存型であり、有効濃度を長時間腫瘍細胞に連続で接触させることにより、腫瘍のtotal cell killが得られます。臨床使用法としては、少量分割連日投与が至適な方法です。



大鵬薬品工業株式会社 東京都千代田区神田司町2-9